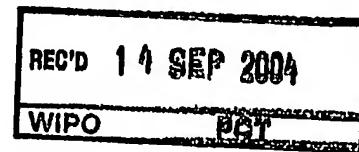




El 04/ 8260

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 103 34 371.7



Anmeldetag: 25. Juli 2003

Anmelder/Inhaber: Bavarian Nordic A/S, Kvistgaard/DK

(vormals: Kopenhagen/DK)

Bezeichnung: Reaktorboden eines Reaktors

IPC: C 12 M, C 12 N

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. August 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Agurks

**PRIORITY
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

BN 5076 DE

25.07.2003

5

**Bavarian Nordic A/S
Ved Amagerbanen 23
DK-2300 Kopenhagen S
Dänemark**

10

Reaktorboden eines Reaktors

15

Die Erfindung betrifft einen Reaktorboden eines Reaktors, der insbesondere beim Verkapseln von Zellen verwendet wird, sowie ein Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch in einem Reaktor mit einem derartigen Reaktorboden.

20

Verfahren zum Verkapseln von Zellen, z. B. mikrobiellen, pflanzlichen oder tierischen Zellen, bzw. von biologischen und chemischen Substanzen sind bekannt.

Merten et al. (A new method for the encapsulation of mammalian cells; Cytotechnology 7: 121-130, 1991) beschreibt ein Verfahren zur Verkapselung von Säu-

25

gerzellen, wobei die Kapseln aus Natriumzellulosesulphat (NaCS) und Polydimethylidallylammoniumchlorid (PDMDAAC) hergestellt werden; die Zellen werden dabei mit NaCS gemischt und das entstandene Gemisch wird in die PDMDAAC-Lösung eingetropft. DD 217 821 A1 beschreibt das Vermischen von Langerhans-

30

schen Zellen mit NaCS und das Eintropfen des Gemisches in ein Fällbad, das PDMDAAC enthält. DD 217 821 A1 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung eines NaCS-PDMDAAC-Mikrokapselsystems, das hormonproduzierende Zellen enthält. Mikrokapseln aus NaCS und PDADMAC sind im übrigen unter anderem auch aus DD 160 393 A, DD 219 795 A1, DD 217 821 A1 und DD 274 051 A1 bekannt. Eine verbesserte Apparatur zur Herstellung von NaCS-Kapseln ist in Cho (Verfahrenstechnische Auslegung einer Apparatur zur Herstellung mikrover-

5 kapselfter Biokatalysatoren mit getrennter Zuführung von Katalysatorlösung und Kapselgrundsubstanz, Fortschrittsberichte VDI, Reihe 17, Nr. 108; VDI Verlag 1994; ISSN 0178-9600) beschrieben. Andere Verfahren, bei denen eine Zellsuspension bzw. ein Partikel enthaltendes Medium durch eine Düse strömt, die dabei erzeugten Tröpfchen mit einer Schicht oder einem Überzug, z.B. aus Polyacrylat umhüllt, in ein Härtebad eingebracht und aus diesem nach einer vorgesehenen Härtezeit entnommen bzw. geerntet werden, sind z. B. aus DE 197 52 585 A1, US 5,656,469 A oder EP 0 778 083 A1 bekannt. Bei diesen Verfahren werden unterschiedliche Verkapselungstechnologien verwendet.

10

Bei einer bekannten Vorrichtung zum Verkapseln von Zellen (Encapsulator AP 'medical' der Fa. Inotech) muß zum Ernten der Kapseln der Reaktor bzw. das Reaktorgefäß aus der Vorrichtung entnommen werden. Durch Schütteln und Kippen des Reaktorgefäßes werden die Kapseln durch eine Ablaußöffnung, die sich etwa 3 cm oberhalb eines Reaktorbodens in der Wand des Reaktorgefäßes befindet, in ein Sammelgefäß oder Erntekolben gespült. Diese Vorgehensweise ist wenig bedienerfreundlich und führt zu einem nicht nutzbaren Rückstand an Kapseln in dem Reaktorgefäß.

15 20 Aufgabe der Erfindung ist es, einen eingangs genannten Reaktorboden eines Reaktors zu schaffen, der bei einfacherem Aufbau hinsichtlich seiner Gebrauchseigenschaften bei seiner Verwendung mit dem Reaktor verbessert ist, sowie ein eingangs genanntes Verfahren anzugeben, bei dem mittels des erfindungsgemäß Reaktorbodens eine gewünschte Phase oder Kapseln in einfacher Weise 25 aus dem Reaktor entnommen werden kann bzw. können.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß durch einen Reaktorboden mit den Merkmalen des Anspruchs 1 bzw. durch ein Verfahren mit den Merkmalen des Anspruchs 11 gelöst.

30

Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den jeweiligen Unteransprüchen angegeben.

Da der Reaktorboden des Reaktors als Sammeltrichter gebildet ist, kann die sich

5 am Trichtergrund oder Trichterzentrum befindliche Phase des im Reaktor enthaltenen Phasengemisches bzw. können die gebildeten Kapseln über die im Sammeltrichter gebildete Erteöffnung und den Auslaßkanal abgeführt bzw. geerntet werden. Eine einfache Handhabung und Bedienung ergibt sich dadurch, daß ein Verschlußteil für die Erteöffnung vorgesehen ist, das am Reaktorboden beweglich angeordnet ist und zwischen einer Schließstellung, in der es die Erteöffnung des Sammelrichters verschließt, und einer Entnahmestellung, in der es in den Reaktorboden abgesenkt ist und eine Verbindung zwischen der Erteöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, verstellbar ist. Damit kann bedarfsweise durch Verstellen des Verschlußteils die Erteöffnung freigegeben werden und die zu trennende

10 Phase bzw. die Kapseln kann bzw. können aufgrund des Sammelrichters durch den Auslaßkanal im wesentlichen rückstandsfrei abgezogen werden. Eine Demontage des Reaktors bzw. Reaktorgefäßes zum manuellen Ausgießen oder Ausschütten der zu trennenden Phase bzw. der Kapseln ist nicht erforderlich.

15

20 Die Erteöffnung ist zweckmäßigigerweise im Bereich des Zentrums des Sammelrichters angeordnet, um eine vollständige Entnahme der sich über der Erteöffnung befindlichen Phase bzw. der Kapseln zu ermöglichen. Dabei kann die Erteöffnung sowohl zentrisch als auch exzentrisch zur Mittelachse des Sammelrichters angeordnet sein. Es ist besonders bevorzugt, wenn der Rand der Erteöffnung durch die Mittelachse des Sammelrichters verläuft bzw. diese berührt und die Oberfläche des Verschlußteils entsprechend der Neigung der Trichterfläche an der Stelle der Erteöffnung geneigt ist oder die entsprechende Trichterform aufweist. Auf dem abgesenkten und die Erteöffnung freigebenden Verschlußteil verbleiben aufgrund dieser Form der Oberfläche keine Partikel oder

25 Kapseln. In seiner Schließstellung ist dann zweckmäßigigerweise die Oberfläche des Verschlußteils flächenbündig zur Oberfläche des Sammelrichters angeord-

30

net. Bei geöffnetem Verschlußteil kann der Sammeltrichter rückstandsfrei geleert werden. Generell kann bei einer zentralen oder außermittigen Anordnung der Erntöffnung bzw. des Verschlußteils die Oberfläche des Verschlußteils bezüglich der Mittelachse abgeschrägt oder auch ballig sein, so daß auf der Oberfläche

5 keine Reste an Partikeln oder Kapseln verbleiben können, wenn sie aus dem Reaktor abfließen oder abströmen.

Vorzugsweise ist eine sich von der Erntöffnung in den Reaktorboden insbesondere parallel zur Mittelachse des Sammeltrichters erstreckende Auslaßvertiefung

10 vorgesehen, die das Verschlußteil verschiebbar aufnimmt und in die der zumindest eine Auslaßkanal mündet. Die Auslaßvertiefung kann eine Bohrung mit rundem Querschnitt sein oder auch einen unrunden wie z. B. elliptischen oder rechteckigen Querschnitt aufweisen. Statt der parallelen und insbesondere zentralen Anordnung zur Mittelachse des Sammeltrichters kann die Auslaßvertiefung auch

15 unter einem spitzen Winkel zur Mittelachse verlaufen.

Wenn gemäß einer bevorzugten Ausführungsform in der Wand der Auslaßvertiefung eine ringförmige Nut und/oder mehrere Öffnungen gebildet ist bzw. sind, die mit dem Auslaßkanal kommunizieren, kann das Ablassen bzw. Ernten der Kapseln aufgrund der größeren Ablaßquerschnitte schneller erfolgen.

20

Weiterhin ist es zweckmäßig, wenn zumindest ein von einem Sieb abgedeckter Ablaßkanal in den Sammeltrichter mündet. Über den Ablaßkanal kann eine zweite insbesondere flüssige Phase aus dem Reaktor abgelassen oder abgesaugt werden. Über den Ablaßkanal kann auch eine Wasch- oder Spülflüssigkeit abgelassen werden, die zuvor dem Reaktor zugeführt worden ist, um die Kapseln oder allgemein das in dem Reaktor gebildete Produkt zu spülen. Ein derartiger Spülvorgang kann einmal oder mehrmals durchgeführt werden.

30 Der Reaktorboden kann einstückig mit dem Reaktor bzw. der Reaktorwand gebildet sein. Andererseits kann vorgesehen sein, daß der Reaktor bzw. die Reaktor-

wand mit dem Reaktorboden lösbar verbunden ist und an der Oberseite des Reaktorbodens die den Sammeltrichter umgebende Reaktorwand festlegbar ist. Der Reaktorboden ist beispielsweise aus Kunststoff wie z. B. PTFE hergestellt. Der Sammeltrichter kann auch als separates Blech- oder Kunststoffteil an dem Reaktorboden angebracht sein.

Das Verschlußteil kann sowohl manuell wie auch mittels einer am Reaktorboden angeordneten Antriebseinrichtung verstellbar sein.

10 Insbesondere wenn der Inhalt des Reaktors mittels einer Rührvorrichtung gemischt werden kann, beträgt der Trichterwinkel des Sammeltrichters bevorzugt etwa 130° bis 170° und insbesondere 153°. Im übrigen wird der Trichterwinkel in Abhängigkeit der zu trennenden Kapseln bzw. Phasen und deren Fließeigenschaften gewählt und kann daher jeden geeigneten Winkel haben.

15 Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch in einem Reaktor mit einem Reaktorboden gemäß obiger Beschreibung wird das Phasengemisch in den Reaktor eingebracht, die Phasen werden getrennt und die gewünschte Phase wird, indem das in seiner Schließstellung angeordnete Verschlußteil in seine Entnahmestellung verlagert wird und dabei eine Verbindung zwischen der Erntöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, über die Erntöffnung und den Auslaßkanal dem Reaktor entnommen. Die Vorteile dieses Verfahrens ergeben sich aus den obigen Ausführungen zu dem Reaktorboden. Grundsätzlich kann das Phasengemisch zwei Phasen oder auch 20 mehr als zwei Phasen enthalten.

25 Gemäß einer bevorzugten Verfahrensweise ist das Phasengemisch ein Gemisch aus fester und flüssiger Phase und die Phasentrennung erfolgt durch Sedimentation der festen Phase, wobei insbesondere Kapseln die feste Phase bilden. Die Phasentrennung mittels Sedimentation ist insbesondere dann zweckmäßig, wenn 30 das Phasengemisch ein Härtebad mit im Härtebad enthaltenen Kapseln als zu

trennende Phase ist und die Kapseln sich am Boden des Sammeltrichters absetzen, wo sie entnommen werden können.

Die Kapseln sind beispielsweise NaCS-Kapseln und sie enthalten vorzugsweise

5 biologische Zellen, insbesondere tierische, humane oder pflanzliche Zellen.

Gemäß einem weiteren zweckmäßigen Verfahrensschritt kann vorgesehen sein, daß bei der Herstellung von Kapseln, insbesondere NaCS-Kapseln, das Härtebad über den Ablaßkanal abgelassen wird und in den Reaktor Spülflüssigkeit zuge-

10 führt und über den Ablaßkanal wieder abgelassen wird, wobei dieser Verfahrensschritt einfach oder mehrfach durchgeführt werden kann.

Bei der Trennung einer Phase aus einem Phasengemisch mit z. B. zwei oder mehr flüssigen Phasen kann die gewünschte Phase, die im Reaktor z. B. eine

15 untere Schicht bildet, durch die Erteöffnung und den Auslaßkanal entnommen werden und die mittlere oder die obere schichtartig angeordnete Phase kann je nach Anordnung der Phase bzw. Schicht durch den Ablaßkanal oder anschließend an die untere Phase durch die Erteöffnung und den Auslaßkanal entnommen werden.

20

Nachfolgend wird ein Ausführungsbeispiel des Reaktorbodens unter Bezugnahme auf die Zeichnung näher erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 in einer Vertikalschnittansicht einen erfindungsgemäßen Reaktorboden mit einer Auslaßeinrichtung;

25 Fig. 2 in einer Draufsicht in verkleinerter Darstellung den in Fig. 1 gezeigten Reaktorboden; und

Fig. 3 in einer Vertikalschnittsansicht in vergrößerter Darstellung ein Ausführungsbeispiel des Reaktorbodens mit einer abgeänderten Auslaßeinrichtung.

5 Ein Reaktor 1 einer Vorrichtung zum Verkapseln von Zellen, insbesondere von mikrobiellen, pflanzlichen oder tierischen Zellen, bzw. von biologischen und chemischen Substanzen enthält einen Reaktorboden 2, der z. B. aus einer kreisförmigen oder quadratischen Platte aus PTFE hergestellt ist und an seiner Unterseite 3 eine Trageeinrichtung mit beispielsweise vier Füßen 4 aufweist, die an der

10 Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 fest angebracht sind. Alternativ kann die Trageeinrichtung beispielsweise ein Traggestell sein, auf dem der Reaktorboden 2 aufliegt. Der Reaktorboden 2 ist an seiner Oberseite 5 als ein eine Mittelachse 6 aufweisender Sammeltrichter 7 gebildet, der von einem Randbereich 8 der Oberseite 5 umgeben ist und einen Trichterwinkel von beispielsweise 153° aufweist.

15 Der Randbereich 8 enthält vorzugsweise einen flachen Absatz 9 zur Aufnahme eines Dichtungsringes 10, auf dem ein Reaktorgefäß, z. B. ein Glaszylinder 11, flüssigkeitsdicht angeordnet ist. Außerhalb des Glaszylinders 11 bzw. des Absatzes 9 ist vorzugsweise am Reaktorboden 2 eine Halteeinrichtung angebracht, die beispielsweise vier über den Umfang des Reaktorbodens 2 verteilte und am Re-

20 aktorboden 2 befestigte Stäbe 12 aufweist. Die Stäbe 12 erstrecken sich vorzugsweise bis an den Oberabschnitt des Glaszylinders 11 und legen ein Reaktorkopfteil (nicht dargestellt) mittels einer lösbarer Halteeinrichtung am Glaszylinder 11 und diesen am Reaktorboden 2 fest.

25 Der Reaktorboden 2 enthält des weiteren eine Auslaß- oder Erntevertiefung 13, die sich vom Sammeltrichter 7 nach unten in den Reaktorboden 2 erstreckt und beispielsweise als Durchgangsöffnung gebildet ist, die den Sammeltrichter 7 mit der Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 verbindet. Die z. B. als zylindrische Bohrung gebildete Auslaßvertiefung 13 bzw. Durchgangsöffnung ist derart exzentrisch und insbesondere parallel zur Mittelachse 6 angeordnet, daß ihre Wand 14 beispielsweise die Mittelachse 6 berührt und damit durch den tiefsten zentralen

Punkt des Sammelrichters 7 verläuft. In der geneigten Fläche des Sammelrichters 7 ist somit durch die Auslaßvertiefung 13 eine Erteöffnung 15 gebildet.

Ein Verschlußteil 16, das innerhalb der Auslaßvertiefung 13 vertikal verschiebbar

5 aufgenommen ist, hat einen der Auslaßvertiefung 13 entsprechenden Querschnitt, so daß es in der Auslaßvertiefung 13 dicht aufgenommen ist. Die Abdichtung des Verschlußteils 16 erfolgt entweder aufgrund der spielfreien Passung des aus einem Kunststoff wie z. B. PTFE hergestellten Verschlußteils 16 in der Auslaßvertiefung 13 und/oder durch eine Dichtung (nicht dargestellt), z. B. einen

10 O-Ring, die am Umfang des Verschlußteils 16 angeordnet ist und an der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 abdichtend anliegt oder alternativ in einer in der Wand 14 gebildeten Ringnut angeordnet ist. Das Verschlußteil 16 ist in der Auslaßvertiefung 13 vorzugsweise derart aufgenommen und geführt, daß es sich nicht verdrehen kann. Diese Verdrehsicherung erfolgt beispielsweise durch eine

15 unirunde Querschnittsform des Verschlußteils 16 bzw. der Auslaßvertiefung 13 oder durch eine entsprechende Führung, die ein Verdrehen des im Querschnitt runden Verschlußteils 16 in der zylindrischen Auslaßvertiefung 13 verhindert.

Die Oberfläche 17 des Verschlußteils 16 ist geneigt und insbesondere entspre-

20 chend der an die obere Erteöffnung 15 der Auslaßvertiefung 13 angrenzenden geneigten Fläche des Sammelrichters 7 gebildet, so daß das Verschlußteil 16 flächenbündig in der Fläche des Sammelrichters 7 angeordnet ist, wenn es sich in seiner oberen Schließstellung befindet.

25 Der Reaktorboden 2 enthält weiterhin einen Auslaßkanal 18, der beispielsweise einerseits in der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 unterhalb des Zentrums bzw. auf der Mittelachse 6 des Sammelrichters 7 und andererseits an der Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 z. B. in ein Auslaßrohr oder Anschlußstück 19 mündet.

30 Das Verschlußteil 16 ist vorzugsweise mittels einer Antriebseinrichtung in der Auslaßvertiefung 13 bewegbar bzw. verschiebbar. Die Antriebseinrichtung enthält

beispielsweise einen an der Unterseite 3 der Reaktorbodenplatte 2 angebrachten elektrischen Antriebsmotor 20, der über ein Getriebe und eine Schraubeinrichtung 21 mit einer mit dem Verschlußteil 16 verbundenen Spindel 22 gekoppelt ist. In alternativer Gestaltung ist eine manuelle Hubbetätigung bzw. ein manuelles

5 Verschieben des Verschlußteils 16 vorgesehen.

Der Reaktorboden 2 enthält weiterhin einen Ablaßkanal 23, der von der Fläche des Sammelrichters 7 vorzugsweise zur Unterseite 3 des Reaktorbodens 2 führt. Die obere Öffnung des Ablaßkanals 23, der in der Fläche des Sammelrichters 7

10 insbesondere benachbart zur Auslaßvertiefung 13 mündet, ist vorzugsweise von einem Sieb 24 abgedeckt.

In einer alternativen Gestaltung (siehe Fig. 3) ist die Auslaßvertiefung bzw. Durchgangsbohrung vorzugsweise zentrisch zur Mittelachse 6 des Sammelrichters angeordnet. In der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 ist eine Nut 25 vorzugsweise als Ringkanal gebildet, in den der zumindest eine Auslaßkanal 18 mündet. Die Oberfläche 17 des Verschlußteils 16 ist vorzugsweise ballig oder konvex gebildet, so daß in der abgesenkten Entnahmestellung des Verschlußteils 16 (in Fig. 3 strichliert dargestellt) die gewünschte Phase, insbesondere gebildete

20 Kapseln, mit geringem Verlust entnommen werden kann.

Der Reaktor wird z. B. beim Verkapseln von Zellen verwendet. Dabei wird beispielsweise eine Suspension aus Natriumcellulosesulphat und Zellen über eine Düse vertropft. Die Tropfen fallen in ein im Reaktor 1 bzw. dem Reaktorgefäß 11

25 enthaltenes Härtebad aus PDADMAC. Dabei ist zunächst das Verschlußteil 16 in seiner oberen Schließstellung bündig zur Fläche des Sammelrichters 7 angeordnet und der Ablaßkanal 23 ist abgesperrt. Nach der Härtezeit wird das Härtebad über den Ablaßkanal 23 abgelassen oder abgepumpt, wobei das Sieb 24 die verkapselten Substanzen oder Kapseln zurückhält. Anschließend kann eine Spül-
30 oder Waschflüssigkeit in den Reaktor gefüllt werden und nach dem Waschen der Kapseln über den Ablaßkanal 23 abgelassen werden. Dieser Waschvorgang

kann einmal oder mehrfach durchgeführt werden. Zum Ernten der Kapseln wird das Verschlußteil 16 nach unten bewegt, bis die Öffnung des Auslaßkanals 18 in der Wand 14 der Auslaßvertiefung 13 freigelegt ist und somit die Kapseln über die Erteöffnung 15 und den Auslaßkanal 18 mit geringem Verlust abfließen können, da keine Ecken auf dem Strömungsweg vorhanden sind, in denen Kapseln zurückbleiben könnten.

5

Statt des Verkapselns von Zellen oder dergleichen kann der Reaktor mit dem beschriebenen Reaktorboden ganz allgemein zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch mit zumindest zwei Phasen verwendet werden, wobei die sich 10 über der Oberfläche des Sammeltrichters 7 befindliche Phase durch die Erteöffnung 15 mit geringen Verlusten oder sogar verlustfrei abgezogen werden kann.

Bezugszeichenliste

1	Reaktor	14	Wand
2	Reaktorboden	15	obere Öffnung, Ernteöffnung
3	Unterseite	16	Verschlußteil
4	Fuß	17	Oberfläche
5	Oberseite	18	Auslaßkanal
6	Mittelachse	19	Anschlußstück
7	Sammeltrichter	20	Antriebsmotor
8	Randbereich	21	Schraubeinrichtung
9	Absatz	22	Spindel
10	Dichtungsring	23	Ablaßkanal
11	Glaszylinder	24	Sieb
12	Stab	25	Nut
13	Auslaßvertiefung		

Patentansprüche

5

1. Reaktorboden (2) eines Reaktors (1)
mit einer als Sammeltrichter (7) gebildeten Oberseite (5),
mit einer im Sammeltrichter (7) gebildeten Erteöffnung (15), die mit einem
durch den Reaktorboden (2) führenden Auslaßkanal (18) verbunden ist,
und mit einem Verschlußteil (16) für die Erteöffnung (15), das am Reak-
torboden (2) bewegbar angeordnet ist und zwischen einer Schließstellung,
in der es die Erteöffnung (15) des Sammelrichters (7) verschließt, und
einer Entnahmestellung, in der es in den Reaktorboden (2) abgesenkt ist
und eine Verbindung zwischen der Erteöffnung (15) und dem Auslaßka-
nal (18) freigibt, verstellbar ist.

2. Reaktorboden nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß die Erteöffnung (15) exzentrisch zur Mittel-
achse (6) des Sammelrichters (7) angeordnet ist und daß insbesondere
der Rand der Erteöffnung (15) die Mittelachse (6) des Sammelrichters (7)
berührt.

3. Reaktorboden nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschlußteils (16)
bezüglich der Mittelachse (6) abgeschrägt oder ballig ist.

4. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, daß die Oberfläche (17) des Verschlußteils (16)
in seiner Schließstellung flächenbündig zur Oberfläche des Sammeltrich-
ters (7) angeordnet ist.

10

15

20

25

30

5. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, daß eine sich von der Ernteöffnung (15) in den
Reaktorboden (2) insbesondere parallel zur Mittelachse (6) des Sammel-
trichters (7) erstreckende Auslaßvertiefung (13) das Verschlußteil (16) ver-
schiebbar aufnimmt und daß der zumindest eine Auslaßkanal (18) in die
Auslaßvertiefung (13) mündet.

6. Reaktorboden nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, daß in der Wand (14) der Auslaßvertiefung (13)
eine ringförmige Nut (25) und/oder mehrere Öffnungen gebildet ist bzw.
sind, die mit dem Auslaßkanal (18) kommunizieren.

7. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 6,
dadurch gekennzeichnet, daß zumindest ein von einem Sieb (24) abge-
deckter Ablaußkanal (23) in den Sammeltrichter (7) mündet.

8. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 7,
dadurch gekennzeichnet, daß der Reaktorboden (2) einstückig mit dem
Reaktor (1) bzw. der Reaktorwand (11) gebildet ist oder daß der Reaktor
(1) bzw. die Reaktorwand (11) mit dem Reaktorboden (2) lösbar verbunden
ist und an der Oberseite (5) des Reaktorbodens (2) die den Sammeltrichter
(7) umgebende Reaktorwand (11) festlegbar ist.

- 25 9. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 8,
dadurch gekennzeichnet, daß das Verschlußteil (16) manuell oder mittels
einer am Reaktorboden (2) angeordneten Antriebseinrichtung (20, 21, 22)
verstellbar ist.

10. Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Trichterwinkel des Sammeltrichters (7) etwa 130° bis 170° und insbesondere 153° beträgt.
- 5 11. Verfahren zum Trennen einer Phase aus einem Phasengemisch in einem Reaktor mit einem Reaktorboden nach einem der Ansprüche 1 bis 10, wobei das Phasengemisch in den Reaktor eingebracht wird, die Phasen getrennt werden und, indem das in seiner Schließstellung angeordnete Verschlußteil in seine Entnahmestellung verlagert wird und dabei eine Verbindung zwischen der Ernteöffnung und dem Auslaßkanal freigibt, die gewünschte Phase über die Ernteöffnung und den Auslaßkanal dem Reaktor entnommen wird.
- 10 12. Verfahren nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, daß das Phasengemisch ein Gemisch aus fester und flüssiger Phase ist und die Phasentrennung durch Sedimentation erfolgt.
- 15 13. Verfahren nach Anspruch 11 oder 12, dadurch gekennzeichnet, daß das Phasengemisch ein Härtebad und im Härtebad enthaltene Kapseln als zu trennende Phase aufweist.
- 20 14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß insbesondere vor der Entnahme der Kapseln in einem weiteren Verfahrensschritt das Härtebad über den Ablaßkanal abgelassen wird und in den Reaktor Spülflüssigkeit zugeführt und über den Ablaßkanal wieder abgelassen wird, wobei dieser Verfahrensschritt einfach oder mehrfach durchgeführt wird.
- 25 15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß die Kapseln Natriumzellulose-Kapseln sind.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 13 bis 15,
dadurch gekennzeichnet, daß die Kapseln biologische Zellen, insbesonde-
re tierische, humane oder pflanzliche Zellen enthalten.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft einen Reaktorboden (2) eines Reaktors (1) mit einer als

5 Sammeltrichter (7) gebildeten Oberseite (5), mit einer im Sammeltrichter (7) ge-
bildeten Ernteöffnung (15), die mit einem durch den Reaktorboden (2) führenden
Auslaßkanal (18) verbunden ist, und mit einem Verschlußteil (16) für die Ernteöff-
nung (15), das am Reaktorboden (2) bewegbar angeordnet ist und zwischen ei-
ner Schließstellung, in der es die Ernteöffnung (15) des Sammeltrichters (7)

10 verschließt, und einer Entnahmestellung, in der es in den Reaktorboden (2) ab-
gesenkt ist und eine Verbindung zwischen der Ernteöffnung (15) und dem Aus-
laßkanal (18) freigibt, verstellbar ist. Die Erfindung betrifft des weiteren ein Ver-
fahren zum Trennen einer Phase bzw. von Kapseln aus einem Phasengemisch
15 bzw. einer Härtelösung insbesondere mittels Sedimentation in einem Reaktor mit
einem derartigen Reaktorboden.

Fig. 1

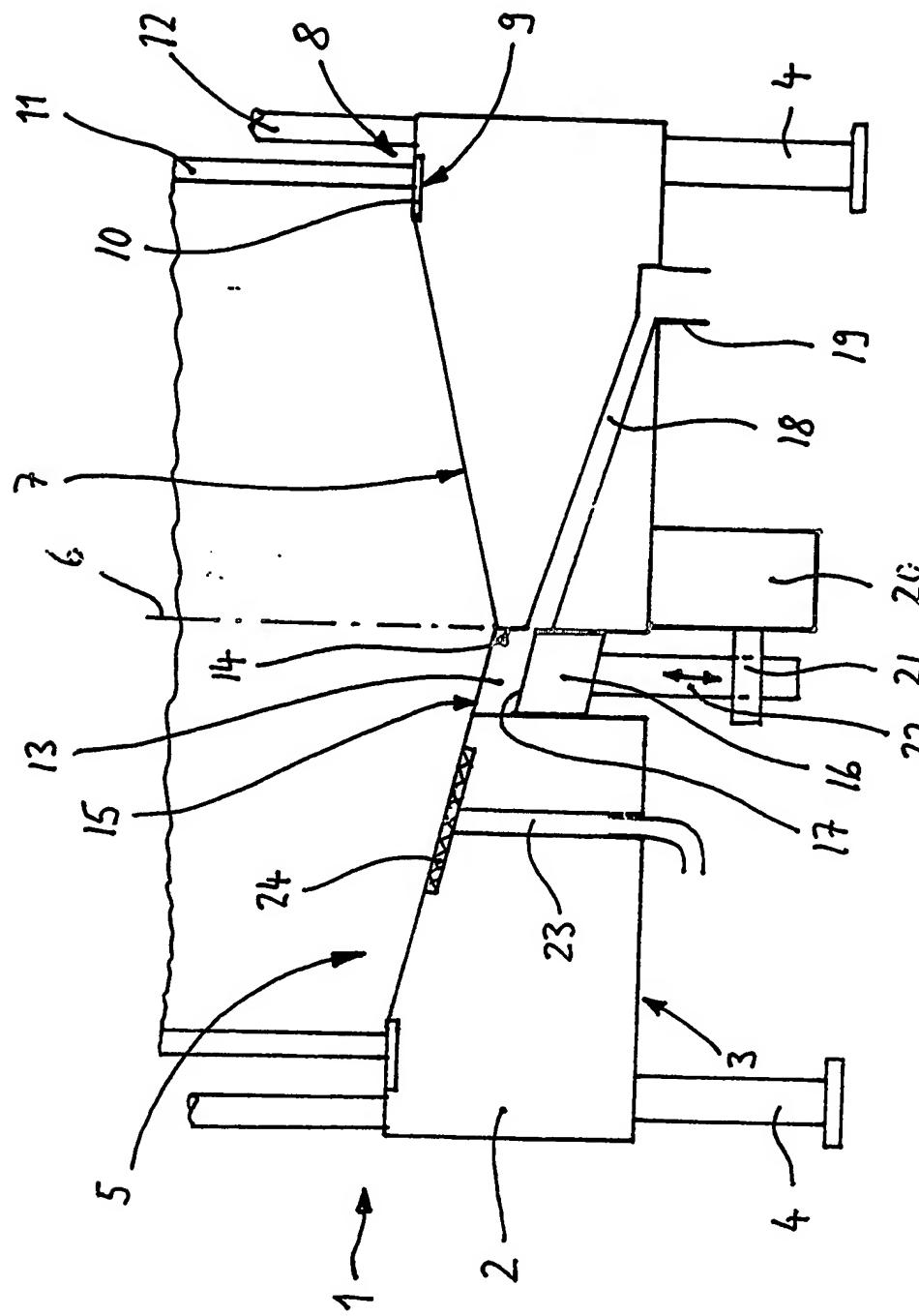


Fig. 1

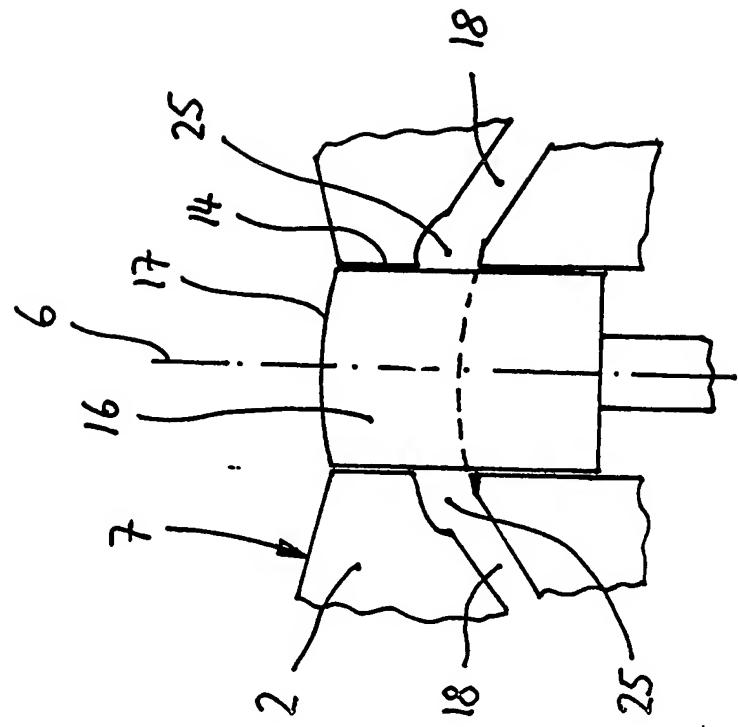


Fig. 3

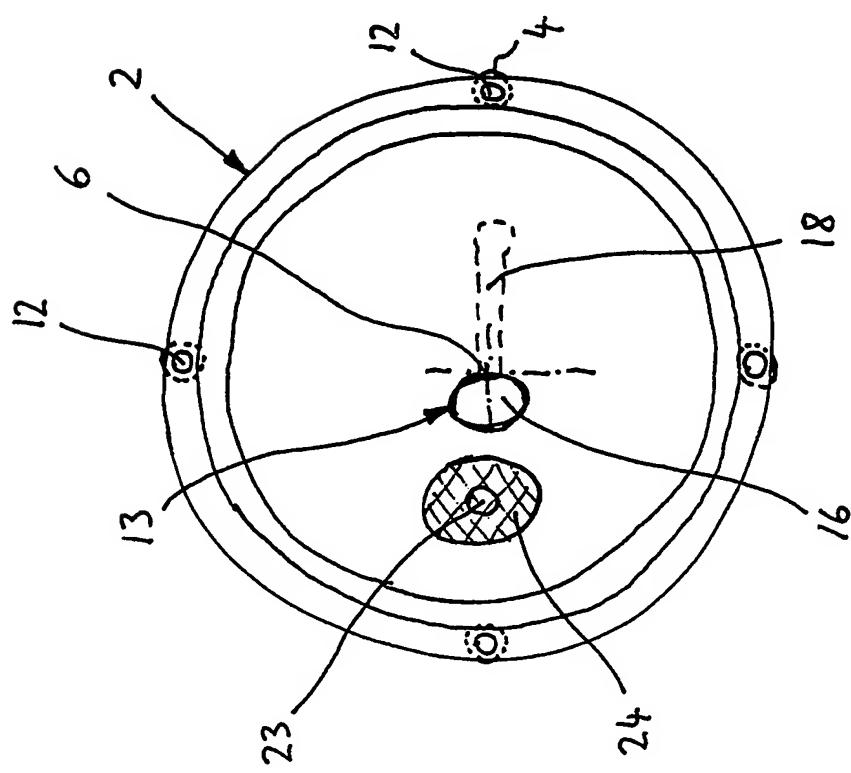


Fig. 2

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.